February 1986
(edited April 1991)

Carbaryl

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for carbaryl in drinking water is 0.09 mg/L (90 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Carbaryl ($C_{12}H_{11}NO_2$) is a carbamate insecticide used for the control of a variety of pests on fruit, vegetables, cotton and other crops. Between 100 000 and 200 000 kg are used annually in Canada.[1] The solubility of carbaryl in water is 40 mg/L at 30°C; its vapour pressure at 26°C is less than 0.7 Pa.[2] The log octanol–water partition coefficient is reported to range from 2.31 to 2.86;[3] therefore, carbaryl is not likely to bioaccumulate significantly.

The degradation of carbaryl in water is influenced by temperature, light and pH.[4] It is rapidly hydrolysed to 1-naphthol in neutral and alkaline waters; half-lives at 20°C of 10.5 days, 1.8 days and 2.5 hours are reported at pH 7, 8 and 9, respectively. Hydrolysis is much slower in acidic waters; half-lives of 1500 days at pH 5 and 27°C and 406 days at pH 6 and 25°C have been reported.[5] Carbaryl is degraded in soil, undergoing photolysis, hydrolysis and microbial action. It is moderately mobile in the soil and may leach to groundwater.[5]

Exposure

Carbaryl was not detected in 199 samples of treated municipal and private water supplies from all 10 provinces in 1985. It was detected only once (at 7.3 mg/L) in 307 samples from all provinces except Ontario in 1986, although it was not detected when the site was resampled (detection limit 1.0 µg/L).[6] Carbaryl was not detected in 314 samples from three Ontario river basins during 1981 to 1985 (detection limit 1.0 µg/L), although total annual use of the pesticide in the regions was nearly 4000 kg.[7]

Based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare,[8] the theoretical maximum daily intake of carbaryl from food is 4.1 mg/d. Actual intake of carbaryl is likely to be much lower; average daily intake for an adult male is estimated to be 1.37 µg.[9] Carbaryl was detected in only 21 of 6391 U.S. domestic food samples surveyed from 1981 to 1986 (detection limit not reported), 76% of which had levels at or below 2.0 ppm.[10]

Analytical Methods and Treatment Technology

The concentration of carbaryl in water may be determined by extraction of the pesticide into dichloromethane, hydrolysis, derivatization and separation by gas–liquid chromatography with electron capture detection (detection limit 1.0 µg/L).[7]

No information was found on the effectiveness of current treatment technologies in removing carbaryl from drinking water supplies.

Health Effects

Carbaryl is very readily absorbed by the gastrointestinal tract and is rapidly metabolized. An oral dose of carbaryl (quantity unspecified) was 53% and 82% absorbed in rats in 20 minutes and one hour, respectively.[11] Metabolites of carbaryl are eliminated in the urine, exhaled breath, faeces and bile. Urinary metabolites identified in two human volunteers administered single doses of 2 mg/kg bw carbaryl included 1-naphthol and its glucuronide and sulphate conjugates, 4-hydroxycarbaryl and a minor amount of 1-naphthyl methylimido carbamate-O-glucuronide. Recovery of 26% and 28% of the administered dose in the urine was reported within four days.[12] Carbaryl crosses the placental barrier in rats and mice.[2]

The acute toxicity of carbaryl is due to its ability to inhibit cholinesterase activity. However, because carbaryl is rapidly metabolized, its acute oral toxicity is low, and toxic effects are rapidly reversible.

Groups of five and six human volunteers ingested doses of 0, 0.06 or 0.12 mg/kg bw per day for six months. No adverse effects were observed in the group receiving 0.06 mg/kg bw per day. In the higher dose group, there was an increase in the ratio of the

concentration in urine of amino acid nitrogen to that of creatinine, indicative of a decrease in the ability of the proximal convoluted tubule of the kidney to reabsorb amino acids. This effect appeared to be reversible, as the ratio returned to normal after treatment was discontinued. The authors concluded that repeated oral doses of 0.12 mg/kg bw per day were "unsafe."[13]

No relationship was found between exposure to a variety of compounds (including carbaryl) used in a forest spraying program to control spruce budworm and the incidence of Reye's syndrome in children in an epidemiological study in New Brunswick.[14]

There were no adverse effects in rats consuming food containing 200 mg/kg carbaryl (equivalent to a dose of 10 mg/kg bw per day) for two years. At 400 mg/kg diet, cloudy swelling of the kidney tubules and the central hepatic cords was noted.[15] Diffuse cloudy swelling of the kidney tubules was observed in dogs fed 7.2 mg/kg bw per day for five days per week for one year. No adverse effects were noted at 1.8 mg/kg bw per day.[16]

Groups of 18 male and 18 female (C57BL/6xC3H/Anf)F_1 mice and 18 male and 18 female (C57BL/6xAKR)F_1 mice were fed commercial carbaryl at a concentration equivalent to a dose of 4.64 mg/kg bw per day from seven days of age for four weeks, after which time they were given carbaryl at 14 mg/kg diet up to 78 additional weeks. There was no significant increase in the incidence of tumours of any type in any group.[11] No significant increase in tumours was reported in groups of 20 male and 20 female CF-N rats administered doses of carbaryl of 0, 2, 4, 8 or 16 mg/kg bw per day in the diet for up to 736 days.[15]

Carbaryl was not mutagenic in *in vivo* tests in mice or rats, nor did it increase the percentage of abnormal sperm or decrease the sperm count in humans. Chromosomal damage has been observed in *in vivo* tests in human, rat and hamster cells at doses producing cell death. Negative results were obtained in a number of bacterial assay systems.[12]

Carbaryl produced developmental effects in several studies in rats, mice, gerbils, hamsters, rabbits, pigs and dogs, but only at dose levels that were maternally toxic. Teratogenic effects, such as abdominal-thoracic fissures with varying degrees of brachygnathia, ecaudate pups, failure of skeletal formation and superfluous phalanges, have been observed in two studies in beagle dogs at doses of 5.0 mg/kg bw per day and greater.[17,18] However, it should be noted that maternal toxicity was not described in these studies, although cholinesterase inhibition would be expected at this level.[12]

Carbaryl does not produce any delayed neurotoxic effects or cause myelin degeneration.[12]

Rationale

The acceptable daily intake (ADI) of carbaryl in drinking water has been established by the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[19] as 0.01 mg/kg bw per day, based on the no-observed-adverse-effect levels of 0.06 mg/kg bw per day in human volunteers[13] and 10 mg/kg bw per day in rats.[15]

The maximum acceptable concentration (MAC) of carbaryl in drinking water may be derived as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.01 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg bw} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} \approx 0.09 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.01 mg/kg bw per day is the ADI established by the FAO/WHO[19]
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of carbaryl allocated to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water by an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide registrant survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. and Glotfelty, D. Review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

4. Mount, M.E. and Oehme, F.W. Carbaryl: A literature review. Residue Rev., 80: 1 (1981).

5. TOXNET. Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare, January (1988).

7. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

8. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

9. Gunderson, E.L. FDA Total Diet Study, April 1982 – April 1984, dietary intake of pesticides, selected elements, and other chemicals. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(6): 1200 (1988).

10. Hundley, H.D., Cairns, T., Luke, M.A. and Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

11. International Agency for Research on Cancer. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 12: 43 (1976).

12. Cranmer, M.F. Carbaryl—A toxicological review and risk analysis. Neurotoxicology, 7(1): 247 (1986).

13. Wills, J.H., Jameson, E. and Coulston, F. Effects of oral doses of carbaryl on man. Clin. Toxicol., 1(3): 265 (1968).

14. Schneider, W.G., Butler, G.C., Campbell, J.S., Migicovsky, B.B., Morley, H.V. and Norman, M.G. Forest spray program and Reye's Syndrome. Report of the panel convened by the government of New Brunswick, April (1976), cited in reference 12.

15. Carpenter, C.P., Weil, C.S., Palm, P.E., Woodside, M.W., Nair, J.H., III, and Smith, H.F. Mammalian toxicity of 1-naphthyl-N-methylcarbamate (Sevin insecticide). J. Agric. Food Chem., 9: 30 (1961).

16. FAO/WHO. Data sheet on pesticides, No. 3 (Rev. 1). Carbaryl. World Health Organization, Geneva (1975).

17. Imming, R.J., Shaffer, V.C. and Woddard, G. Sevin. Safety evaluation by feeding to female beagles from day one of gestation through weaning of the offspring. Unpublished report from Woodard Research Corp. to Mellon Institute (1969), cited in reference 12.

18. Smalley, H.E., Curtis, J.M. and Earl, F.L. Teratogenic action of carbaryl in beagle dogs. Toxicol. Appl. Pharmacol., 13: 392 (1968), cited in reference 12.

19. FAO/WHO. 1973 evaluations of some pesticide residues in food. WHO Pesticide Residue Series No. 3, World Health Organization, Geneva (1974).

Février 1986
(révisé en avril 1991)

Le carbaryl

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de carbaryl dans l'eau potable est de 0,09 mg/L (90 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le carbaryl ($C_{12}H_{11}NO_2$) est un insecticide carbamate utilisé pour lutter contre une grande variété de nuisibles s'attaquant aux fruits, aux légumes, au coton ainsi qu'à d'autres cultures. Au Canada, on en utilise entre 100 000 et 200 000 kg par année.[1] La solubilité du carbaryl dans l'eau est de 40 mg/L à 30°C et sa pression de vapeur à 26°C est inférieure à 0,7 Pa.[2] On a signalé que le logarithme de son coefficient de partage octanol–eau se situe entre 2,31 et 2,86,[3] ce qui signifie que le carbaryl est peu susceptible de faire l'objet d'une bioaccumulation importante.

La dégradation du carbaryl dans l'eau dépend de la température, de la lumière et du pH.[4] Dans les eaux de pH neutre ou alcalin, il est rapidement hydrolysé en 1-naphtol; on a signalé des demi-vies à 20°C de 10,5 jours, de 1,8 jour et de 2,5 heures à des pH de 7, 8 et 9, respectivement. L'hydrolyse est cependant beaucoup plus lente dans les eaux acides; on a signalé des demi-vies de 1 500 jours à un pH de 5 (27°C) et de 406 jours à un pH de 6 (25°C).[5] Dans le sol, le carbaryl est dégradé par photolyse, hydrolyse et action microbienne. Modérément mobile, il peut atteindre les eaux souterraines par lixiviation.[5]

Exposition

Le carbaryl n'a pas été décelé dans 199 échantillons prélevés dans les réseaux municipaux et privés de distribution d'eau potable dans les dix provinces en 1985; il n'a été décelé qu'une seule fois (7,3 mg/L) dans 307 échantillons provenant de toutes les provinces sauf l'Ontario en 1986 et encore, il n'a pas été détecté de nouveau lorsque le site en question a été rééchantillonné (limite de détection : 1,0 µg/L).[6] On ne l'a pas décelé non plus dans 314 échantillons provenant de trois bassins versants en Ontario de 1981 à 1985 (limite de détection : 1,0 µg/L), en dépit du fait que l'utilisation totale de carbaryl dans ces régions s'élève à près de 4 000 kg par année.[7]

D'après la limite maximale de résidus tolorée par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,[8] l'apport alimentaire quotidien maximal de carbaryl est, en théorie, de 4,1 mg/jour. L'apport réel en carbaryl sera vraisemblablement beaucoup plus faible; on estime à 1,37 µg l'apport quotidien moyen pour un homme adulte.[9] Le carbaryl n'a été décelé que dans 21 des 6 391 échantillons d'aliments produits aux É.-U. et analysés dans ce pays de 1981 à 1986 (limite de détection non précisée) et dans 76 pour cent d'entre eux, la concentration était égale ou inférieure à 2,0 ppm.[10]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

La concentration de carbaryl dans l'eau peut être déterminée par extraction du pesticide dans du dichlorométhane, par hydrolyse, par dérivatisation et préparation par chromatographie gaz–liquide avec détection par capture d'électrons (limite de détection : 1,0 µg/L).[7]

Il n'a pas été possible de trouver de l'information sur l'efficacité des traitements utilisés actuellement pour éliminer le carbaryl dans les réseaux de distribution d'eau potable.

Effets sur la santé

Le carbaryl est facilement absorbé par le tube digestif; de plus, il est rapidement métabolisé. Une dose orale de carbaryl (quantité non précisée) administrée à des rats a été absorbée à 53 et 82 pour cent après 20 minutes et une heure, respectivement.[11] Les métabolites du carbaryl sont éliminés dans l'urine, l'air expiré, les fèces et la bile. Les métabolites urinaires décelés chez deux volontaires humains ayant reçu une dose unique de 2 mg/kg p.c. ont été les suivants : le 1-naphtol et ses conjugués glucuronide et sulfate, le 4-hydroxycarbaryle et une petite quantité de 1-naphtyle méthylimidocarbamate-O-glucuronide. On a signalé que

l'on a retrouvé 26 et 28 pour cent de la dose administrée dans l'urine dans les quatre jours suivant l'administration.[12] Le carbaryl traverse la barrière placentaire chez le rat et la souris.[2]

La toxicité aiguë du carbaryl est attribuable à sa capacité d'inhiber l'activité de la cholinestérase. Cependant, comme le carbaryl est rapidement métabolisé, sa toxicité aiguë par voie orale est faible et ses effets toxiques sont rapidement réversibles.

Des groupes de cinq et six volontaires humains ont ingéré des doses de 0, 0,06 ou 0,12 mg/kg p.c. par jour pendant six mois. On n'a pas observé d'effets nocifs dans le groupe de sujets exposés à la dose de 0,06 mg/kg p.c. par jour. Dans le groupe exposé à la dose la plus élevée, on a observé une augmentation du rapport de la concentration urinaire de l'azote provenant des acides aminés à la concentration urinaire de l'azote provenant de la créatinine, ce qui indique une diminution de la capacité de réabsorption des acides aminés par les tubules rénaux contournés proximaux. Cet effet semble réversible, puisque le rapport est revenu à la normale après l'interruption du traitement. Les auteurs ont conclu que l'exposition répétée à une dose orale de 0,12 mg/kg p.c. par jour «n'était pas sûre».[13]

Une étude épidémiologique réalisée au Nouveau-Brunswick n'a pas révélé de corrélation entre l'exposition à divers composés (dont le carbaryl) utilisés dans les programmes de lutte contre la tordeuse des bourgeons de l'épinette et l'incidence du syndrome de Reye chez les enfants.[14]

On n'a pas observé d'effets défavorables chez des rats ayant consommé des aliments contenant 200 mg/kg de carbaryl (l'équivalent d'une dose de 10 mg/kg p.c. par jour) pendant deux ans. À 400 mg/kg par voie alimentaire, on a observé une dégénérescence albumineuse de tubules rénaux et des travées hépatiques centrales.[15] Une dégénérescence albumineuse diffuse des tubules rénaux a été observée chez des chiens ayant été exposés par leur alimentation à une dose de 7,2 mg/kg p.c. par jour, cinq jours par semaine pendant un an. On n'a pas observé d'effet nocif à 1,8 mg/kg p.c. par jour.[16]

Des groupes (18 mâles et 18 femelles chacun) de souris $(C57BL/6xC3H/Anf)F_1$ et $(C57BL/6xAKR)F_1$ ont été exposés par voie alimentaire à du carbaryl commercial à une concentration équivalant à une dose de 4,64 mg/kg p.c. par jour pendant quatre semaines (le traitement débutant à l'âge de sept jours), après quoi on les a exposés, toujours par la même voie, à 14 mg de carbaryl/kg p.c. par jour pendant une période additionnelle allant jusqu'à 78 semaines. On n'a pas constaté d'augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs de quelque type que ce soit dans aucun des groupes.[11] On n'a pas signalé d'augmentation significative de tumeurs chez des groupes de rats CF-N (20 mâles et 20 femelles) exposés par voie alimentaire à des doses de carbaryl de 0, 2, 4, 8 ou 16 mg/kg p.c. par jour pendant une période allant jusqu'à 736 jours.[15]

Le carbaryl ne s'est pas révélé mutagène dans des tests *in vivo* réalisés chez la souris et le rat; il n'a pas fait augmenter le pourcentage de spermatozoïdes anormaux ni diminuer la numération de ces derniers chez les humains. Des lésions chromosomiques ont été observées dans des tests *in vivo* portant sur des cellules d'êtres humains, de rats et de hamsters à des doses entraînant la mort cellulaire. Un certain nombre de tests bactériens ont donné des résultats négatifs.[12]

Le carbaryl a produit des effets sur le développement dans quelques études réalisées chez le rat, la souris, la gerbille, le hamster, le porc et le chien, mais uniquement à des doses qui étaient toxiques pour la mère. Des effets tératogènes, comme les fissures abdomino-thoraciques accompagnées de brachygnatie à divers degrés, l'absence de queue, les anomalies du squelette et des phalanges surnuméraires, ont été observés au cours de deux études réalisées chez des beagles à des doses de 5,0 mg/kg p.c. par jour et plus.[17,18] Il faut noter toutefois qu'il n'a pas été question de toxicité maternelle dans ces études, bien qu'à ces concentrations on aurait pu s'attendre à une inhibition de la cholinestérase.[12]

Le carbaryl ne provoque pas d'effets neurotoxiques à retardement ni de dégénérescence myélinique.[12]

Justification

L'apport quotidien acceptable (AQA) de carbaryl dans l'eau potable a été établi par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[19] à 0,01 mg/kg p.c. par jour, d'après la dose sans effet nocif observé de 0,06 mg/kg p.c. par jour obtenue chez des volontaires humains[13] et de 10 mg/kg p.c. par jour obtenue chez le rat.[15]

La concentration maximale acceptable (CMA) de carbaryl dans l'eau potable peut être calculée comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}01 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}09 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,01 mg/kg p.c. par jour est l'AQA établi par la FAO et l'OMS[19]
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de carbaryl attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Glotfelty, D. Review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103 : 1 (1988).

4. Mount, M.E. et Oehme, F.W. Carbaryl : A literature review. Residue Rev., 80 : 1 (1981).

5. TOXNET. Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1988).

7. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17 : 741 (1988).

8. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in food. Direction des aliments, Ottawa (1986).

9. Gunderson, E.L. FDA Total Diet Study, April 1982 – April 1984, dietary intake of pesticides, selected elements, and other chemicals. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(6) : 1200 (1988).

10. Hundley, H.D., Cairns, T., Luke, M.A. et Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5) : 875 (1988).

11. Centre international de recherche sur le cancer. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 12 : 43 (1976).

12. Cranmer, M.F. Carbaryl—A toxicological review and risk analysis. Neurotoxicology, 7(1) : 247 (1986).

13. Wills, J.H., Jameson, E. et Coulston, F. Effects of oral doses of carbaryl on man. Clin. Toxicol., 1(3) : 265 (1968).

14. Schneider, W.G., Butler, G.C., Campbell, J.S., Migicovsky, B.B., Morley, H.V. et Norman, M.G. Forest spray program and Reye's Syndrome. Rapport du comité réuni par le gouvernement du Nouveau-Brunswick, avril (1976), cité au renvoi 12.

15. Carpenter, C.P., Weil, C.S., Palm, P.E., Woodside, M.W., Nair, J.H., III, et Smith, H.F. Mammalian toxicity of 1-naphthyl-N-methylcarbamate (Sevin insecticide). J. Agric. Food Chem., 9 : 30 (1961).

16. FAO/OMS. Data sheet on pesticides, No. 3 (Rev. 1). Carbaryl. Organisation mondiale de la santé, Genève (1975).

17. Imming, R.J., Shaffer, V.C. et Woddard, G. Sevin. Safety evaluation by feeding to female beagles from day one of gestation through weaning of the offspring. Rapport non publié de Woodard Research Corp. au Mellon Institute (1969), cité au renvoi 12.

18. Smalley, H.E., Curtis, J.M. et Earl, F.L. Teratogenic action of carbaryl in beagle dogs. Toxicol. Appl. Pharmacol., 13 : 392 (1968), cité au renvoi 12.

19. FAO/OMS. 1973 evaluations of some pesticide residues in food. WHO Pesticide Residue Series No. 3, Organisation mondiale de la santé, Genève (1974).